

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2025.05.004

凉山地区早产儿呼吸窘迫综合征合并支气管肺发育不良的危险因素

宋丽娟 罗吉平 俞琼 杜英
(西昌市人民医院新生儿科,西昌,615000)

摘要 **目的** 探讨凉山地区早产儿发生新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)合并支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)的危险因素,为早期临床干预提供依据。**方法** 回顾性分析 2022 年 1 月至 2023 年 12 月西昌市人民医院新生儿科收治的 319 例确诊 NRDS 早产儿资料,其中合并 BPD 84 例为观察组,其余为对照组。采用单因素与多因素 logistic 回归分析危险因素。**结果** 妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、孕期感染、阴道出血、产检史、多胎妊娠、脐带异常、胎膜早破、宫颈机能不全、宫内窘迫及肺表面活性物质使用等因素在两组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、孕期感染、阴道出血、多胎妊娠、脐带异常、胎膜早破、宫颈机能不全及宫内窘迫为发生 NRDS 合并 BPD 的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** 凉山地区早产儿 NRDS 合并 BPD 受多种产前及围产期因素影响,针对这些高危因素加强管理是降低发病率的关键。

关键词 早产儿;呼吸窘迫综合征;支气管肺发育不良;危险因素

中图分类号:R473.74 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2025)10-401-05

Risk factors of respiratory distress syndrome complicated with bronchopulmonary neonatal dysplasia in premature infants in Liangshan area

SONG Lijuan, LUO Jiping, YU Qiong, DU Ying
(Neonate Department, Xichang People's Hospital, Xichang 615000, China)

Abstract: Objective To investigate the risk factors associated with the development of bronchopulmonary dysplasia (BPD) in preterm infants diagnosed with neonatal respiratory distress syndrome (NRDS) in the Liangshan region, and to provide a scientific basis for early clinical intervention. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 319 preterm infants diagnosed with NRDS admitted to the neonatal department of Xichang People's Hospital from January 2022 to December 2023. Among them, 84 infants who developed BPD were assigned to the observation group, while the remaining 235 infants served as the control group. Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to identify potential risk factors. **Results** Univariate analysis showed that gestational hypertension, gestational diabetes mellitus, prenatal infections, vaginal bleeding, antenatal care history, multiple pregnancies, umbilical cord abnormalities, premature rupture of membranes, cervical insufficiency, intrauterine distress, invasive mechanical ventilation, and surfactant administration were significantly associated with the development of BPD and the differences are statistically significant between the two groups ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression identified gestational hypertension, gestational diabetes mellitus, prenatal infections, vaginal bleeding, multiple pregnancies, umbilical cord abnormalities, premature rupture of membranes, cervical insufficiency, and intrauterine distress as independent risk factors ($P < 0.05$). **Conclusion** In the Liangshan region, NRDS complicated by BPD in preterm infants is shaped by multiple antenatal and perinatal factors, and strengthening management of these high-risk factors is crucial for reducing the incidence rate.

Keywords: Premature infants; Respiratory distress syndrome; Bronchopulmonary dysplasia; Risk factors

[基金项目]2023 年度凉山州科技计划重点研发项目(23ZDYF0039)

[通信作者]罗吉平, E-mail:812463523@qq.com

早产儿是指胎龄在 37 周以前的新生儿^[1-2], 由于其多个系统尚未完全发育成熟, 常面临多种健康风险, 尤其以呼吸系统疾病最为常见^[3-4]。新生儿呼吸窘迫综合征 (neonatal respiratory distress syndrome, NRDS) 是由肺泡表面活性物质缺乏及肺发育不成熟引起的急性肺部疾病, 主要发生于早产儿群体中^[5]。而支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 是 NRDS 患儿在接受机械通气或氧疗等救治过程中易并发的慢性肺疾病, 表现为持续的呼吸支持依赖与肺功能损害, 其对婴幼儿期的生长发育及远期健康具有深远影响^[6]。虽然相关诊疗技术不断进步, 但如何在 NRDS 早期阶段识别易并发 BPD 的高危人群, 仍是临床关注的重点^[7]。目前, 已有研究提示母体妊娠期并发症、围产期感染、胎膜早破等可能与 BPD 发生密切相关, 但在我国西部地区, 特别是凉山州等地, 针对早产儿 BPD 危险因素的系统研究相对有限。本文旨在通过回顾性分析, 系统探讨凉山地区早产儿发生 NRDS 合并 BPD 的危险因素, 为临床的早期干预措施提供初步线索。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月在西昌市人民医院新生儿科确诊为 NRDS 的早产儿 319 例为研究对象。NRDS 依据《实用新生儿学》^[8] 第五版标准诊断; 出生后出现进行性呼吸困难, 胸部 X 线表现为肺透明度降低、肺充气不良、支气管充气征或白肺征等。BPD 诊断依据 2000 年美国国立儿童健康与人类发展研究所等机构提出的标准^[9]: 新生儿需氧治疗超过 28 d, 氧浓度 >21%。纳入标准: 1) 胎龄在 28~37 周新生儿; 2) 体重介于 1 000~2 500 g; 3) 有完整的产前资料及分娩资料; 4) 在新生儿重症监护室 (NICU) 住院超过 48 h; 5) 无遗传性肺部疾病。排除标准: 1) 新生儿复杂性心脏病、遗传性疾病或任何可能影响肺功能的其他重大新生儿合并症; 2) 出生体重低于 1 000 g 或超过 2 500 g 的新生儿; 3) 接受过可能影响肺功能的手术。根据是否合并 BPD, 将患儿分为两组, 其中合并 BPD 的 84 例作为观察组, 未合并 BPD 的 235 例作为对照组。本研究已通过单位伦理委员会审批 { [2023] 伦审批第 (10) 号 }。

1.2 方法

收集孕妇及新生儿的基本资料、产前病史、产时并发症及干预措施, 包括: 妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、孕期感染、阴道出血、产检情况、多胎妊娠、脐带异常、胎膜早破、宫颈机能不全、宫内窘迫、分娩方式及呼吸支持治疗等。

1.3 统计学方法

采用 Excel 建立数据库, 使用 SPSS 23.0 处理数据。计数资料以 n (%) 表示, 组间比较采用卡方或 Fisher's 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 采用多因素 logistic 回归分析早产儿发生呼吸窘迫综合征合并支气管肺发育不良的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

孕妇年龄 (22.72 ± 1.55) 岁, BMI (23.31 ± 3.18) kg/m²。两组间早产儿及孕妇一般情况比较均无统计学意义, 两组具有可比性 ($P > 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组早产儿及母亲一般情况比较表

	例数	观察组 (n=84)	对照组 (n=235)	t/χ ² / Fisher's	P
孕妇					
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	22.72 ± 1.55	22.96 ± 1.72	22.64 ± 1.48	1.63	0.105
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.28 ± 2.56	23.10 ± 2.37	23.35 ± 2.63	-0.77	0.443
工作[n(%)]				2.71	0.099
是	204(64.0)	47(56.0)	157(66.8)		
否	115(36.0)	37(44.0)	78(33.2)		
受教育程度[n(%)]				0.75	0.686
小学及以下	73(22.9)	20(23.8)	53(22.6)		
初中	159(49.8)	37(44.0)	122(51.9)		
高中及以上	87(27.3)	24(28.6)	60(25.5)		
早产儿					
胎龄(周, $\bar{x} \pm s$)	34.06 ± 1.14	34.07 ± 1.14	34.06 ± 1.14	0.13	0.898
体质量(g, $\bar{x} \pm s$)	2199.00 ± 277.93	2182.26 ± 264.73	2217.18 ± 282.52	-0.99	0.324
性别[n(%)]				0.89	0.346
男	220(69.0)	54(64.3)	166(70.6)		
女	99(31.0)	30(35.7)	69(29.4)		
民族[n(%)]				-	0.479
汉族	158(49.6)	36(42.8)	122(51.9)		
彝族	156(48.9)	46(54.8)	110(46.8)		
藏族	3(0.9)	1(1.2)	2(0.9)		
其他	2(0.6)	1(1.2)	1(0.4)		

2.2 两组间单因素分析

单因素比较差异有统计学意义的有妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、孕期感染、阴道出血、产检史、多胎妊娠、脐带异常、胎膜早破、宫颈机能不全、宫内窘迫以及肺表面活性物质的使用($P<0.05$)。见表 2。

表 2 早产儿 NRDS 合并 BPD 危险因素的
单因素分析[n(%)]

变量	观察组 (n=84)	对照组 (n=235)	χ^2	P
受孕方式			0.75	0.385
试管	17(20.2)	36(15.3)		
自然	67(79.8)	199(84.7)		
分娩方式			<0.001	0.998
剖宫产	44(52.4)	122(51.9)		
顺产	40(47.6)	113(48.1)		
妊娠期高血压			20.61	<0.001
有	32(38.1)	33(14.0)		
无	52(61.9)	202(86.0)		
妊娠期糖尿病			13.75	<0.001
有	26(31.0)	29(12.3)		
无	58(69.0)	206(87.7)		
使用糖皮质激素			0.03	0.869
有	72(85.7)	205(87.2)		
无	12(14.3)	30(12.8)		
贫血			0.50	0.478
有	8(9.5)	15(6.4)		
无	76(90.5)	220(93.6)		
孕期感染			34.42	<0.001
有	28(33.3)	16(6.8)		
无	56(66.7)	219(93.2)		
阴道出血			19.29	<0.001
有	24(28.6)	20(8.5)		
无	60(71.4)	215(91.5)		
产检史			9.09	0.003
有	45(53.6)	170(72.3)		
无	39(46.4)	65(27.7)		
多胎妊娠			9.48	0.002
有	10(11.9)	6(2.6)		
无	74(88.1)	229(97.4)		
脐带异常			17.5	<0.001
有	20(23.8)	15(6.4)		
无	64(76.2)	220(93.6)		
胎膜早破			35.05	<0.001
有	40(47.6)	35(14.9)		
无	44(52.4)	200(85.1)		
宫颈机能不全			6.23	0.013
有	9(10.7)	7(3.0)		
无	75(89.3)	228(97.0)		

表 2 早产儿 NRDS 合并 BPD 危险因素的
单因素分析[n(%)](续表)

变量	观察组 (n=84)	对照组 (n=235)	χ^2	P
宫内窘迫			8.65	0.003
有	18(21.4)	20(8.5)		
无	66(78.6)	215(91.5)		
肺表面活性物质的使用			6.68	0.010
有	82(97.6)	204(86.8)		
无	2(2.4)	31(13.2)		
呼吸机支持			0.07	0.967
有创呼吸机	30(35.7)	85(36.2)		
无创呼吸机	35(41.7)	100(42.5)		
有创呼吸机+无创呼吸机	19(22.6)	50(21.3)		

2.3 影响 NRDS 合并 BPD 发生的多因素分析

以单因素分析中差异有统计学意义的因素为因变量,再对其进行多因素 logistic 回归分析,结果显示,妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、孕期感染、阴道出血、多胎妊娠、脐带异常、胎膜早破、宫颈机能不全以及宫内窘迫为发生 NRDS 合并 BPD 的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 早产儿 NRDS 合并 BPD 危险因素的
多因素 logistic 回归分析

变量	B	SE	Wald χ^2 值	P	OR	95%CI
妊娠期高血压	1.317	0.302	18.925	<0.001	3.712	2.129~6.348
妊娠期糖尿病	1.254	0.370	12.862	<0.001	3.579	2.462~5.723
孕期感染	2.436	0.379	42.789	<0.001	11.427	5.249~24.814
阴道出血	1.553	0.352	19.298	<0.001	4.716	2.310~9.605
产检史	0.241	0.287	0.746	0.391	1.275	0.730~2.394
多胎妊娠	1.287	0.634	4.286	0.040	3.590	1.053~12.380
脐带异常	1.218	0.339	13.068	<0.001	3.396	1.744~6.649
胎膜早破	2.154	0.276	57.617	<0.001	8.552	4.732~15.459
宫颈机能不全	1.276	0.632	4.004	0.040	3.588	1.048~12.309
宫内窘迫	0.807	0.324	6.317	0.012	2.248	1.190~4.278
肺表面活性物质的使用	1.391	0.630	4.862	0.072	4.018	0.921~17.553

注:赋值,妊娠期高血压,有=1,无=0;妊娠期糖尿病,有=1,无=0;孕期感染,有=1,无=0;阴道出血,有=1,无=0;产检史,有=1,无=0;多胎妊娠,有=1,无=0;脐带异常,有=1,无=0;胎膜早破,有=1,无=0;宫颈机能不全,有=1,无=0;宫内窘迫,有=1,无=0;肺表面活性物质的使用,有=1,无=0。以是否发生 NRDS 合并 BPD 为因变量,是=1,否=0。

3 讨论

NRDS 是由肺泡表面活性物质缺乏及肺发育

不成熟引起的急性肺部疾病,而其易并发 BPD 等慢性肺疾病。本研究结果显示,妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、孕期感染、阴道出血、多胎妊娠、脐带异常、胎膜早破、宫颈机能不全及宫内窘迫均为早产儿发生 NRDS 合并 BPD 的独立危险因素。其中,孕期感染的影响最为显著,提示其在病理过程中可能扮演关键角色。

既往许多研究曾表明,妊娠期高血压、妊娠期糖尿病以及多胎妊娠是孕妇妊娠期常见的疾病之一,往往致使孕妇和新生儿疾病并发症增加^[10-11]。胡剑苗和王青^[12] 研究中表明,妊娠期高血压会致使宫内窘迫以及其他并发症的发生。妊娠期高血压进一步损伤血管内皮细胞,致使氧化应激反应加剧,血清超氧化物歧化酶的水平异常降低,无法有效清除体内的自由基,从而影响胎儿生长发育^[13]。另有研究表明,妊娠期间高血糖可经胎盘刺激胎儿过量分泌胰岛素,而后抑制肺表面活性物质的合成及分泌,致使胎儿肺成熟延迟,从而易诱发 NRDS^[13-14]。Wu 等^[15] 研究表明,多胎妊娠时子宫会过度地膨胀,提升了腔内的压力,同时引起妊娠期高血压的发生,从而导致胎儿的营养吸收不足,致使胎儿的不成熟发育。本研究发现,妊娠期高血压、妊娠期糖尿病以及多胎妊娠均为早产儿更易发生 NRDS 合并 BPD 的危险因素。

宫内窘迫会导致新生儿直接或间接的缺氧,出生时低 Apgar 评分,从而诱发肺损伤,肺表面活性物质减少,导致新生儿的正常呼吸需求难以满足,易发生喘息样呼吸,在李井洋等^[16] 研究结果中所提及。脐带是联系孕妇与胎儿的重要途径,是胎儿获取营养物质的通道。杨丽等^[17] 研究中表明,脐带异常会导致胎儿的供血不足,诱发慢性缺血缺氧、生长发育迟缓甚至早产,引发胎儿的呼吸系统疾病。本研究表明,宫内窘迫以及脐带异常均为早产儿发生 NRDS 合并 BPD 的高危因素,其均可使胎儿的呼吸系统缺氧受损,这与袁二伟^[18] 和李震雷和李风雷^[19] 的研究结果一致。

孕期感染也是诱发 NRDS 合并 BPD 的常见因素之一。敬文娜和贾湘杰^[20] 研究表明,阴道出血会诱发胎盘早剥、早产甚至胎膜早破,引起胎儿炎症反应或者感染,进而导致早产儿的呼吸功能受损。董会敏等^[21] 研究显示,胎膜早破是引起早产儿宫内感染的主要因素之一,孕妇生殖道中的细菌可通过上行性感染通道进入腔内,诱发炎症反应,

从而增加宫内感染的风险。宫颈机能不全在多因素分析中也表现为危险因素,提示宫颈功能异常可能通过增加早产和宫内感染风险而间接促进 BPD 的发生。本研究结果显示,孕期感染、阴道出血、胎膜早破和宫颈机能不全会增加早产儿发生呼吸系统并发症的风险,其可诱发炎症反应致使胎儿呼吸功能受损,这同时也是围生期呼吸系统并发症的高危因素^[22]。

本研究仍存在局限性。首先,本研究为单中心的回顾性研究,样本量有限,结果可能受到选择偏倚的影响。其次,部分潜在的混杂因素未能纳入模型,例如孕妇的营养状况、吸烟饮酒习惯、产前糖皮质激素使用时间以及遗传背景等,这可能影响结论的外推性。再次,本研究采用的 BPD 诊断标准基于需氧时间,但未能进一步分层评估 BPD 的严重程度,亦未结合炎症标志物、影像学或遗传学指标进行深入分析。未来可基于多中心、大样本的前瞻性队列研究,综合围产期炎症指标、母体代谢状态及遗传学特征,以建立更加精准的预测模型。同时,进一步开展干预性研究,有助于验证在高危孕妇和早产儿中加强产前管理、规范呼吸支持策略对降低 BPD 发生率的效果。

综上所述,妊娠期高血压、糖尿病、感染、阴道出血、多胎妊娠、脐带异常、胎膜早破及宫内窘迫等为 NRDS 合并 BPD 的关键危险因素。识别并干预这些因素,对于提升高危早产儿的围生期管理质量、降低 BPD 发生率具有重要意义。

利益冲突:所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] 杨静,刘美丹,赵宏,等.全面二胎政策下西安市新生儿出生体质量的影响因素分析[J].西安交通大学学报(医学版),2022,43(2):297-301. DOI:10.7652/jdyxb202202022.
- [2] 陈芳芳,张静,韩紫敏,等.晚期早产儿肺部感染病原菌分布及其预测风险模型的早期诊断价值[J].中华医院感染学杂志,2022,32(15):2378-2381. DOI:10.11816/cn.ni.2022-211611.
- [3] 王美琪.新生儿呼吸窘迫综合征及支气管肺发育不良防治进展[J].临床儿科杂志,2018,36(9):702-706. DOI:10.3969/j.issn.1000-3606.2018.09.014.
- [4] 苏越,王倩文,高原.机械通气时长与呼吸窘迫综合征新生儿呼吸功能改善及支气管肺发育不良发生风险的关系研究[J].环境与健康杂志,2025,42(4):300-306. DOI:10.16241/j.cnki.1001-5914.2025.04.004.
- [5] 芦红茹,张晓燕,马小宁,等.新生儿呼吸窘迫综合征并发支

- 气管肺发育不良相关影响因素分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(11): 1203-1205. DOI: 10. 11852/zgetbjzz2016-24-11-25.
- [6] 杨楠, 崔红, 徐俊梅. 呼吸窘迫综合征早产儿发生支气管肺发育不良的危险因素及呼吸道疾病随访分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2019, 27(10): 1098-1101. DOI: 10. 11852/zgetbjzz2018-0777.
- [7] 刘明月, 郭琳瑛, 黄偲元, 等. 新生儿呼吸窘迫综合征合并支气管肺发育不良危险因素分析[J]. 北京医学, 2018, 40(1): 15-18. DOI: 10. 15932/j. 0253-9713. 2018. 01. 006.
- [8] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 5 版, 北京: 人民卫生出版社, 2019: 575-578.
- [9] Bhandari A, Bhandari V. Pitfalls, problems, and progress in bronchopulmonary dysplasia [J]. Pediatrics, 2009, 123(6): 1562-1573. DOI: 10. 1542/peds. 2008-1962.
- [10] 卢伟芳. 妊娠期高血压疾病对高龄产妇妊娠结局的影响[J]. 心血管病防治知识, 2024, 14(6): 45-47. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-3015(x). 2024. 06. 014.
- [11] 徐冬梅, 曹瑞敏, 李心童, 等. 2016-2021 年河南省妊娠合并糖尿病及高血压疾病与母婴结局关系的多中心研究[J]. 现代预防医学, 2023, 50(14): 2555-2558, 2626. DOI: 10. 20043/j. cnki. MPM. 202301213.
- [12] 胡剑苗, 王青. 妊娠期高血压疾病及并发症对母婴妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(21): 5272-5274. DOI: 10. 7620/zgfybj. j. issn. 1001-4411. 2017. 21. 31.
- [13] 褚文静, 毕新颖, 卢勇, 等. 氧化反应因子对妊娠期高血压疾病患者胎儿宫内缺氧的影响[J]. 中国妇幼健康研究, 2025, 36(4): 48-52. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-5293. 2025. 04. 007.
- [14] 刘琦, 束辉玲. 新生儿呼吸窘迫综合征的临床特征及危险因素分析[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2025, 42(2): 128-130. DOI: 10. 13586/j. cnki. yjyx1984. 2025. 02. 043.
- [15] Wu DY, Shinaberger CS, Regidor DL, et al. Association between serum bicarbonate and death in hemodialysis patients: is it better to be acidotic or alkalotic? [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2006, 1(1): 70-78. DOI: 10. 2215/CJN. 00010505.
- [16] 李井洋, 段洁莹, 李展莉, 等. 未进入产程出现胎儿窘迫的低危孕母所产足月儿 ARDS 危险因素探讨[J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 33(11): 108-112. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-5293. 2022. 11. 019.
- [17] 杨丽, 许颖, 陈海燕, 等. 胎盘脐带异常附着对胎儿生长发育的影响及其作用机制[J]. 中国医学影像技术, 2023, 39(10): 1579-1582. DOI: 10. 13929/j. issn. 1003-3289. 2023. 10. 030.
- [18] 袁二伟, 郭华贤, 许津莉, 等. 晚期早产儿小于胎龄儿围生期呼吸系统并发症的危险因素研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(5): 581-584, 602. DOI: 10. 12114/j. issn. 1007-9572. 2021. 00. 070.
- [19] 李震雷, 李风雷. 胎心监护和血气分析对脐带异常的围生儿监测的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(5): 679-681. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2016. 05. 043.
- [20] 敬文娜, 贾湘杰. 孕早期阴道出血对足月分娩婴儿发育的影响[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(16): 2506-2508. DOI: 107620/zgfybj. j. issn. 1001-4411. 2014. 16. 15.
- [21] 董会敏, 宋娟, 决珍珍, 等. 胎膜早破早产儿的临床特征和主要不良结局的预测因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(6): 575-581. DOI: 10. 7499/j. issn. 1008-8830. 2012177.
- [22] Hou L, Wang X, Zou LY, et al. Mode of delivery and perinatal outcomes in women with premature rupture of membranes at term [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2016, 96(13): 1058-1061. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0376-2491. 2016. 13. 016.

(收稿日期 2025-06-10)

(本文编辑: 甘慧敏)